AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK

DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG

Direktor: Prof. Dr. H. Röckl

Z U R Ä T I O L O G I E

D E S M I K R O B I E L L E N E K Z E M S

Das Ergebnis eines Vergleiches intra- und epicutaner Reaktionen auf Staphylokokkenkulturfiltrat

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Johannes Schwarze

aus München

Würzburg 1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0001

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK

DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG

Direktor: Prof. Dr. H. Röckl

Z U R Ä T I O L O G I E

D E S M I K R O B I E L L E N E K Z E M S

Das Ergebnis eines Vergleiches intra- und epicutaner Reaktionen auf Staphylokokkenkulturfiltrat

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Johannes Schwarze

aus München

Würzburg 1970

Referent: Priv.Doz.Dr. E. M ü l l e r

Korreferent: Prof. Dr. H. R ö c k l

Tag der Promotion:

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

M E I N E R M U T T E R G E W I D M E T

INHALTSVERZEICHNIS

A. Einleitung 5

B. Material und Methode 7

1. Die Testsubstanz 7

2. Epicutane Applikation 8

3. Intracutane Applikation 9

4. Bewertung der epicutanen Reaktionen 1o

5. Bewertung der intracutanen Reaktionen 11

6. Probandengut 13

C. Ergebnisse 14

1. Verhältnis der gefundenen Werte untereinander 14

a) Übersicht der Werte 14

b) Statistische Beziehungen der Werte 16

2. Die jahreszeitliche Entwicklung der mittleren Reagibilität 17

3. Die Reagibilität in Abhängigkeit vom Alter der Probanden 19

4. Die Reagibilität bei verschiedenen Hautkranken und Gesunden 21

D. Diskussion 23

1. Epicutanreaktionen 23

2. Intracutanreaktionen 26

3. Vergleich intra- und epicutaner Testreaktionen 27

4. Reagibilitätsänderungen im jahreszeitlichen Verlauf 29

5. Reagibilität und Probandenalter 3o

6. Reagibilität bei Hauterkrankungen 31

E. Zusammenfassung 32

F. Schrifttum 33

G. Verschiedenes 37

A. EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit möchte zum umfassenden Problem des mikrobiellen Ekzems einen Beitrag liefern, insbesondere zu Einzelfragen der Ätiologie. - Die Klärung dieses Krankheitsbildes hinsichtlich seiner Pathomechanismen kann trotz vieler Bemühungen zahlreicher Forscher als unvollständig angesehen werden. Demgegenüber steht ungemindert auch weiterhin die beträchtliche Häufigkeit einschlägiger Erkrankungen, entweder als selbständige Manifestation oder im Zuge von Superinfektionen. Von dorther kommt dem Problem Bedeutung zu.

Schon früh erkannte BOCKHART (1901) die Beteiligung der Staphylokokken auf nässenden Ekzemen. Obwohl vorübergehend besonders von französischer Seite das Interesse zu den Streptokokken hinübergewechselt hatte, anerkennt man heute nach wie vor die dominierende Rolle der Staphylokokken. Während diese mit über 90% Beteiligung schon auf gesunder Haut gegen die übrige Flora abstechen, hier jedoch Staphylococcus albus überwiegt, tritt Staphylococcus aureus[+] auf ekzematös veränderter Haut völlig in den Vordergrund (STORCK 1948, RÖCKL 1955, RAJKA, KOROSSY und GOZONY 1962). - ROBERT (1935) applizierte epicutan Filtrate von Bakterienkulturen, die er aus Ekzemherden gewonnen hatte und erreichte damit ekzemähnliche Reaktionen. Diese waren histologisch von natürlichen Ekzemen nicht zu unterscheiden. Die ätiologische Rolle der bakteriellen Stoffwechselprodukte war hiermit erhärtet.

Einen zusammenfassenden Überblick über die Problematik des mikrobiellen Ekzems gab RÖCKL (1955, 1956a,b,c,d,e). Der Autor selbst (RÖCKL 1956c) und andere wie ROBERT (1935), STORCK (1948)

[+] im folgenden als St. aureus abgekürzt

und MIESCHER (1955) untersuchten das Verhalten der Haut auf staphylogenes Material fast ausschließlich mit Hilfe der epicutanen Anwendung dieser Substanzen.Demgegenüber betonen RAJKA und KOROSSY (RAJKA,KOROSSY und GOZONY 1962) u.a.,daß der Intracutantest in Bezug auf das mikrobielle Ekzem ein aufschlußreicher Test sei.Es ergab sich die Frage nach der adäquaten Methode.

Da ein enger Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des Epicutantestes und des Intracutantestes bei einer Reihe kleinmolekularer Allergene wie z.B. für Nickel (EPSTEIN,St. 1962) oder Formaldehyd (MARCUSSEN 1963) aufgedeckt wurde und auch auf mikrobiellem Gebiet die Analogie zwischen Mendel-Mantoux-Test und Moro-Test allgemeine Anerkennung findet,veranlaßten uns diese Tatsachen,etwas Entsprechendes für lösliche Staphylokokkenprodukte (Cellophankulturfiltrat) zu suchen.Wir prüften an 1oo Probanden,ob zwischen intra- und epicutaner Wirksamkeit dieser Substanzen eine Beziehung statistisch zu sichern ist;d.h.,ob nicht die Gewebsantworten beider Hautschichten auch in diesem Falle in einer gewissen Beziehung zueinander stehen.

B. M A T E R I A L und M E T H O D E

1. Die Testsubstanz

Wir testeten mit dem Cellophankulturfiltrat+ einer Reinkultur von St.aureus.Dieser Stamm wurde aus einer oberflächlichen Pyodermie gewonnen und erwies sich als coagulasepositiv,stark pigmentbildend,haemolysierend,fibrinolysierend und mannitvergärend.

Die CKF-Herstellung wurde bei SCHRÖPL,MÜLLER und RÖCKL(1963) angegeben. - Der auf einer Schrägagarkultur gehaltene Stamm wird in o,3 ccm phosphatphysiologische Lösung (p_H : 7,2) eingebracht,sodaß eine ziemlich dickflüssige Suspension mit einer Mikrobenkonzentration von etwa $1o^8$/ccm entsteht.Diese Suspension wird auf einen mit Cellophan bedeckten Fleischagarnährboden (Petri-Schale) verimpft,indem sie mit einem Glasstab über die gesamte Oberfläche verteilt wird.Eine kreisförmige Cellophanfolie überragt den Agarrand allseitig um einen Zentimeter.Unter dieser mit Pufferlösung angefeuchteten Folie sollen alle Luftblasen ausgestrichen sein.Die beimpfte Fleischagarplatte wird 24h im Brutschrank inkubiert. Danach bringt man 2 ml Pufferlösung auf den Nährboden und spült mit einem Glasspatel die Cellophanoberseite,nimmt schließlich den Überstand mittels einer sterilen Pipette ab und bringt ihn in ein steriles Gefäß.Diese Lösung enthält Bakterien und deren Produkte,die nicht diffusionsbefähigt sind.Sie wird anschließend über 24h bei $+4^o$ C gelagert,danach 2o min. lang bei 2o ooo U/min. zentrifugiert und das Supernatant gesammelt.Man gewinnt so eine gelbliche,meist

---

+im folgenden als CKF bezeichnet

schwach opaleszente Flüssigkeit,die neben löslichen Bakterienprodukten,zerfallende Bakterienleiber und eine geringe Menge lebender Mikroben enthält.Man läßt dieses Gemenge ein Thyssenfilter (Membranfiltergesellschaft Göttingen:Sartorius-Membranfilter,Typ GD 9)passieren.Das Filtrat wird auf Sterilität überprüft und ist in der Regel keimfrei,da während der gesamten Herstellung auf Keimfreiheit des Verfahrens geachtet wird,gegebenenfalls wird ein zweites Mal filtriert.

Das so gewonnene CKF wurde für intracutane Testungen verdünnt,s.u.,und für epicutane Testungen auf das 5-fache eingeengt.Bei allen Probanden verwendeten wir nur CKF aus ein und derselben Zubereitung.Es wurde bis zum Gebrauch in Ampullen eingeschmolzen und gekühlt gelagert.

2. Epicutane Applikation

Wir wählten für epi- wie intracutane Untersuchungen symmetrische Stellen im mittleren Drittel der Unterarmbeugeseiten,um damit Einflüsse seitens des Terrains gleichzuschalten.Ferner wurde darauf geachtet,daß die Hautpartien nicht vorbehandelt waren (Waschen mit sterilisierenden Seifen, Salben,Tinkturen,mechanische Defekte etc.).Desgleichen wurden auch Patienten mit Hauterkrankungen an den Armen ausgeschlossen.Außerdem kamen solche Personen nicht in Betracht, die unter antibiotischer oder antiphlogistischer Therapie standen.Die Probanden erhielten lediglich die Auflage,den ordentlichen Sitz der Pflaster zu beobachten und den Ablauf des Entzündungsgeschehens -auch des intracutanen- nicht durch Gegenmaßnahmen zu beeinflussen. - Das Verfahren entspricht den heute üblichen Läppchentesten.- Ein 1o mm^2mes-

sendes Leinenläppchen wurde mit o,1 ml eines 5-fach eingeengten CKF-Konzentrates getränkt.Die Dosierung geschah mit einer auf o,o1 ml graduierten Spritze ("Tuberkulinspritze"). Das Läppchen wurde auf die Haut gelegt und mit Spezialpflaster+ überdeckt.Mit Leukoplaststreifen erfolgte zusätzliche Fixierung des Pflasters.Nach 24h wurden Pflaster und Läppchen entfernt.Die Reaktionen wurden erstmals zu diesem Zeitpunkt und nach weiteren 24h abgelesen.

3. Intracutane Applikation

Unmittelbar vor Testbeginn wurde eine 1:1o ooo-fache Verdünnung des CKF in o,85%-iger Kochsalzlösung hergestellt. Mittels einer Spritze w.o. wurde eine Einheit CKF mit 9 Einheiten Kochsalzlösung aspiriert und die Flüssigkeiten durch Schwenken mit eingeschlossener Luftblase gemischt.Die Mischung wurde anschließend bis auf eine Einheit ausgestoßen, erneut 9 Einheiten Kochsalzlösung nachgezogen,wieder gemischt u.s.w.,insgesamt viermal.

Die Injektionen erfolgten streng intracutan und zwar jeweils o,o5 ml der CKF-Verdünnung.Die Kanülen wurden für jeden Probanden gewechselt.Durch die Injektion entstand eine Quaddel mit einem Durchmesser von 7-12 mm,je nach Hautbeschaffenheit (Turgor,etc.).Im Abstand von ca.1ocm wurde eine Kontrollinjektion nach derselben Technik mit reiner isotonischer Kochsalzlösung durchgeführt.Die daraus sich entwickelnden Reaktionen waren vorübergehend,wenn sie überhaupt erschienen,jedoch in jedem Falle nach 24h und 28h verschwunden.Die Kontrolle war also regelmäßig negativ.

+Testpflaster der Fa. Beiersdorf,Hamburg

Auf Sterilität wurde in allen Einzelheiten geachtet.Bei der Vorbereitung des technischen Materials wurde die Möglichkeit ausgeschlossen,daß heterogene Noxen w.z.B. Spülmittel u.ä. das Experiment beeinträchtigten.Die Stärke der verwendeten Kanülen betrug 1/18 mm ("Nr. 18").

Bei der Dosierung des CKF verfolgten wir das Ziel,die statistische epi- und intracutane Durchschnittsreaktion möglichst in die Mitte jeder Bewertungsskala zu verlegen.Mit den unter 2. und 3. angegebenen Mengen wurde dies annähernd erreicht.

4. Bewertung der epicutanen Reaktionen

Die Reaktionsgröße für eine epicutane Gewebsantwort faßt in einem Wert sowohl epidermale wie cutane Reaktionsqualitäten zusammen und zwingt dadurch zu einer gewissen Willkür im Vergleich beider Phänomene.Wir wählten für unsere Beobachtungen folgende Einteilung:

Stärkegrad	Erscheinungen
0	Testareal unverändert oder leicht erythematös
1	Testareal gering erythematös,vereinzelt kleine Papeln und/oder Mikrovesikeln
2	Testareal deutlich erythematös und ödematös, mäßig viele Vesikeln oder Pusteln
3	Testareal deutlich erythematös und ödematös, dichtstehende Vesikeln und/oder Pusteln - oder sehr zahlreiche Vesikeln und/oder Pusteln ohne deutliches Erythem und Ödem
4	Testareal stark erythematös und ödematös,sehr zahlreiche Vesikeln und Pusteln

5. Bewertung der intracutanen Reaktionen

Die Intracutanreaktion bietet nach 24h und 48h sowohl ein Erythem als auch ein Ödem.Ersteres erscheint flächig,letzteres ist zudem noch vergesellschaftet mit einer Infiltration der Tiefe.Die Ausdehnung von Erythem und Ödem in der Hautoberfläche zeigte regelmäßig eine annähernd ellipsenförmige Gestalt.Deren Größe wurde aus den aufeinander senkrecht stehenden Achsen,d.h.,dem kürzesten und längsten Durchmesser als geometrische Fläche in mm^2 bestimmt.Die Infiltrationstiefe wurde als Tastbefund erhoben und mit den Einheiten von 1 bis 4 bewertet.Die gefundenen Ellipsenflächen wurden nicht direkt in Beziehung zu den Epicutanwerten gebracht.Da sie jeweils ein Produkt darstellten,bildeten wir als Maßgröße daraus das geometrische Mittel,d.h.,wir setzten den gefundenen Flächenwert als Kreisfläche und verwendeten als Maß den Kreisradius.Um zu einer Maßgröße zu kommen,welche die Intracutanreaktion möglichst repräsentativ angibt,berechneten wir aus Flächenausdehnung des Ödems und Infiltrationstiefe den Inhalt eines zum Zylinder mit elliptischerGrundfläche idealisierten Gewebskörpers.So erhielten wir näherungsweise das Volumen des infiltrierten Gewebes.Der Radius einer diesem Zylinder volumengleichen Kugel galt als Maßgröße,wiederum vergleichbar dem geometrischen Mittelwert. - Die flächige Ausdehnung des Erythems entsprach bei fast allen Reaktionen der des Ödems. Als Maßzahl des Erythems wurde auch hier der Radius eines Kreises verwendet,der,wie o.a., der erythematösen Fläche entsprach.

	11-2o	21-3o	31-4o	41-5o	51-6o	61-7o	älter	Summe
U.-schenkeldermatosen	-(-)	1(2)	2(-)	1(-)	3(2)	7(2)	4(1)	18(7) -25-
Tumoren u.Praecancerosen	-(-)	-(-)	1(1)	2(2)	-(1)	3(7)	5(2)	11(13) -24-
Hautgesunde	1(-)	5(9)	-(-)	-(-)	-(-)	-(-)	-(-)	6(9) -15-
Ekzem,Dermoepidermitis u.Arzneimittelexanthem	1(-)	-(-)	1(-)	1(1)	1(-)	2(1)	2(-)	8(2) -1o-
Rosacea,Urticaria u. Psoriasis	1(-)	3(-)	1(-)	2(-)	1(1)	1(-)	-(-)	9(1) -1o-
Virusdermatosen	1(1)	1(-)	-(-)	-(-)	4(-)	1(-)	1(-)	8(1) - 9-
Verschiedene Hautkrankheiten	-(1)	1(-)	1(1)	2(-)	-(-)	1(-)	-(-)	5(2) - 7-
S u m m e	4(2) -6-	11(11) -22-	6(2) -8-	8(3) -11-	9(4) -13-	15(1o) -25-	12(3) -15-	65(35) -1oo-

Abb. 1 Probandengut - Aufschlüsselung hinsichtlich Hauterkrankung, Alter und Geschlecht.Dazu grafische Darstellung der Größe der verschiedenen Alters- und Krankheitsgruppen.
Zeichenerklärung: weiblich , (männlich) , -zusammen-

6. Probandengut

Zur Untersuchung kamen insgesamt 1oo Probanden.Es handelte sich im wesentlichen um Patienten der Universitäts-Hautklinik in Würzburg.Zu diesen fand sich eine Minderheit von Hautgesunden ein,z.T.aus dem Personal der Klinik,z.T. waren es Medizinstudenten.Aus der nebenstehenden Tabelle geht die Zusammensetzung des Probandengutes hinsichtlich Alter,Hauterkrankungstyp und Geschlecht hervor (Abb. 1).

Wir trafen keine besondere Auswahl,abgesehen von o.a. Hinderungsgründen.Sie wurde bewußt dem Zufall überlassen,um zu möglichst repräsentativen Ergebnissen zu kommen.

ROSELIEB (1968) untersuchte dasselbe Probandengut,insbesondere auf die Abwehr lebender Staphylokokken und auf einen möglichen Zusammenhang zwischen dieser und dem Ausfall der epicutanen Reaktionen.Letztere werden auch hier bei den Ergebnissen genannt.

In Abb.1 wurden zur besseren Übersicht für Alters- und Krankheitsgruppen,entsprechend der jeweiligen Gruppenstärke,Figuren nach dem Blockschemaprinzip eingetragen. - Die Anzahl der Männer wurde in Klammern gesetzt: (x),die Summe beider Geschlechter steht in Bindestriche eingefaßt : -x-,jeweils darunter,während die Anzahl der Frauen ohne Zeichen gelassen wurde: x .Die Stärke jeder Gruppe ist am rechten,bzw. unteren Rand der Darstellung vermerkt.

C. E R G E B N I S S E

In diesem Kapitel werden die gefundenen Werte untersucht auf ihre Beziehungen

1. untereinander (Korrelation),daneben auch
2. zur Jahreszeit der Testung,
3. zum Alter der Testperson und
4. zur Hauterkrankung der Testperson.

1. Verhältnis der gefundenen Werte untereinander

a) Übersicht der Werte

Beim Ablesen der epicutanen und intracutanen Reaktionen,jeweils nach 24h und 48h,entstanden für jeden Probanden 4 Werte, also insgesamt 4oo für die ganze Serie.Gleichzeitige Ergebnisse bei demselben Individuum wurden zu einem Wertepaar zusammengefaßt,also eine Beziehung zwischen epi- und intracutanen Reaktionen jeweils nach 24h und 48h hergestellt.

An die Stelle einer tabellarischen Aufführung der Werte tritt eine grafische Darstellung der Wertepaare in Abb.2,um die Fülle der Einzelergebnisse leichter überblicken zu können und außerdem,um die später unter b) statistisch errechneten Aussagen optisch zu veranschaulichen. - Diese Darstellung zeigt die modifizierte Form einer sog.Punktwolke.Anstelle der sonst üblichen Punkte finden sich Striche,weil die Werte der Ordinaten (Epicutanreaktionen) sich von Klasse zu Klasse sprunghaft ändern,demgegenüber jedoch die Werte der Abszizzen (Intracutanreaktionen) kontinuierlich fortschreiten.Der vertikale Strich schien uns daher eine geeignete Repräsentation für jedes Wertepaar zu sein,da er in horizontaler Richtung -der Abszissen- dimensionslos ist und in vertikaler Richtung -der

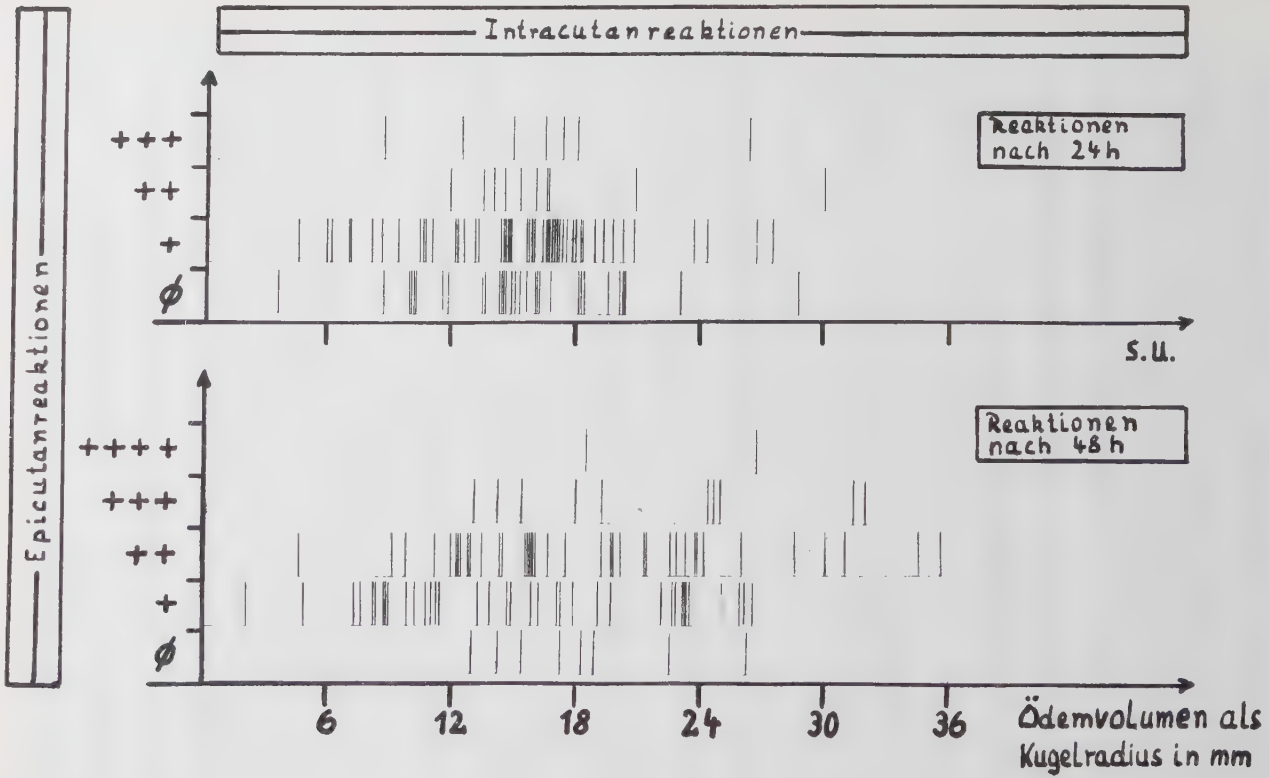

Abb. 2: Übersicht der Einzelergebnisse;

Eine Zuordnung epicutaner Reaktionen zu intracutanen

Ordinaten- eindimensional erscheint,indem er sich über eine ganze Klasse erstreckt.

In jedem der beiden Diagramme häufen sich die Striche gemäß der Normalverteilung um den Mittelwert.Davon abgesehen aber streben bereits nach 24h,im oberen Diagramm,die Strichreihen von links-unten nach rechts-oben. - Dieser Trend hat sich nach 48h Einwirkungszeit stärker ausgeprägt,siehe unteres Diagramm.

Daraus geht hervor,daß gegenüber den Reaktionen nach 24h solche nach 48h

1. nach rechts gewandert,d.h. die intracutanen verstärkt waren,ebenso wie
2. die epicutanen nach oben strebten,also gleichfalls stärker wurden und schließlich
3. wegen der Koinzidenz von 1.und 2. die Korrelation zunahm, da die Striche sich stärker um die Diagonale von links-unten nach rechts-oben konzentrierten.

Die hier gegebene Übersicht möge jedoch lediglich als grafische Erläuterung statistisch gesicherter Tatsachen dienen.

b) Statistische Beziehungen der Werte

Nach der bekannten Unabhängigkeitsprüfung im k x l -Schema ("CHI-Quadrat-Verfahren") wurden die Werte der 48h alten Reaktionen statistisch verarbeitet.

Da man über das entscheidende Kriterium zur Bewertung der Intracutanreaktionen geteilter Meinung sein kann,die epicutanen Reaktionen in ihrer Stärke dagegen durch eine fast allgemeingültige Empirie ziemlich festgelegt sind,verglichen

wir jeweils mit den Epicutanwerten die intracutane

1.Erythemfläche, 3.Ödemfläche und den

2.Ödemdicke, 4.Kugelradius des Ödemvolumens(s.o.).

Verwendet wurden nur 16-Felder-Schemata mit 9 Freiheitsgraden. Diese haben die

Warngrenze (99,9%): 1,88 .Die Prüfung ergab bei:

1.Epicutanreaktionen zur Erythemfläche
X^2 = 14,411 entspr.: 1,601

2.Epicutanreaktionen zur Ödemdicke
X^2 = 14,805 entspr.: 1,645

3.Epicutanreaktionen zur Ödemfläche
X^2 = 12,407 entspr.: 1,379

4.Epicutanwerte zum Kugelradius des Ödemvolumens
X^2 = 9,575 entspr.: 1,064 .

In allen vier Fällen überschreiten die gefundenen Maßzahlen ("CHI-Quadrat" : Freiheitsgrade) nicht die Warngrenze.So ist also die Hypothese mit der Beobachtung vereinbar,daß zwischen Epi- und Intracutanreaktionen unter den hier erörterten Voraussetzungen eine Beziehung besteht.Bemerkenswert ist darüber hinaus,daß die Kugelradiuswerte des Ödemvolumens zu den Epicutanwerten die strengste Korrelation zeigten und andererseits die Werte der Erythemflächen zu diesen am weitesten streuten,da sie am engsten in die Nähe der Warngrenze fielen.

2. Die jahreszeitliche Entwicklung der mittleren Reagibilität

Während des Versuches ,der sich über die erste Hälfte des Jahres 1967 erstreckte,konnten Schwankungen der allgemeinen Reagibilität beobachtet werden.Das veranlaßte uns diesen Vorgängen nachzugehen.Abb. 3 gibt die Erscheinungen im einzelnen wieder.

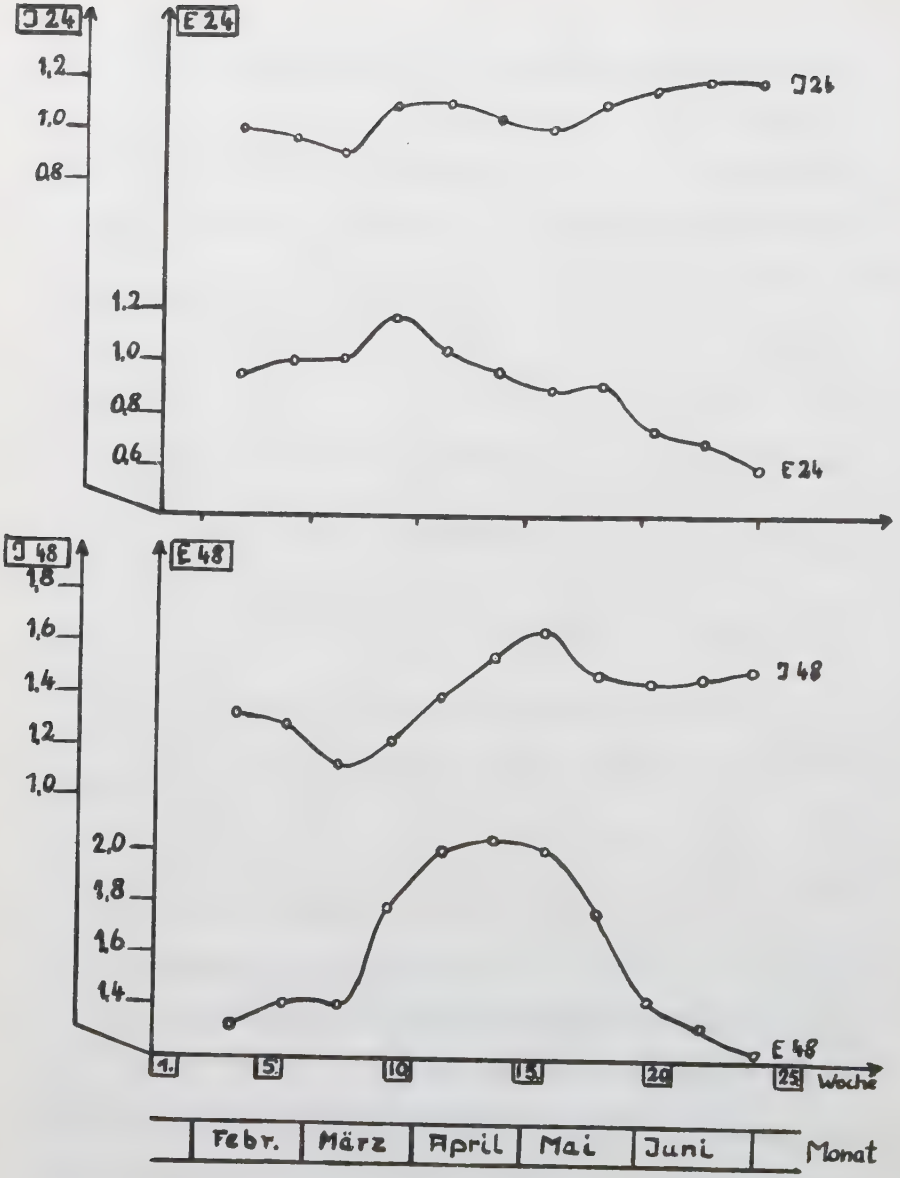

Abb. 3: Die jahreszeitliche Entwicklung der mittleren Reagibilität

Zeichenerklärung s. Text

Die dort in den Diagrammen eingetragenen Mittelwerte wurden folgendermaßen errechnet: Nach dem Prinzip der gleitenden Übergänge wurden diese Werte als arithmetisches Mittel einer jeweils sechswöchigen Zeitspanne bestimmt und zwar in zweiwöchigen Abständen,streng chronologisch fortschreitend.Die sechswöchige Zeitspanne wurde erforderlich,um den Mittelwert aus einer möglichst großen Probandenzahl ermitteln zu können. Andererseits gibt die häufigere,zweiwöchentliche Bestimmung ein detaillierteres Bild der jahreszeitlichen Entwicklung. Die Mittelwerte wurden bestimmt,nachdem auch die Resultate der Intracutanreaktionen, verwendet wurden die als "Kugelradien (s.o.) ermittelten Werte-,in vier Klassen eingeordnet waren. - Es bedeuten: "E 24h",mittlere epicutane,und "I 24h", mittlere intracutane Reaktion nach 24h Einwirkungszeit;bei "E 48h" und "I 48h",entsprechend nach 48h.

Bei den 24h-Reaktonen steigt nach Abb. 3 die Reagibilität epi- wie intracutan zu einem etwa gleichgelagerten Maximum am Übergang: März-April auf.Die epicutane Reagibilität sinkt danach fast kontinuierlich zum Sommer hin,während die intracutane nach geringfügigem Abfall weiter ansteigt. - Die 48h-Reaktionen liegen in der ersten Märzhälfte epi- wie intracutan extrem niedrig.Sie steigen bis Ende April steil an. Während zum Sommer hin die intracutanen Reaktionen ihre Höhe fast behalten,fallen die epicutanen Reaktionen wieder ab.

3. Die Reagibilität in Abhängigkeit vom Alter der Probanden

Die Diagramme in Abb. 4 wurden nach Altersgruppen,die auf der Abszisse in Jahren angegeben sind,und sinngemäß wie bei Abb. 3 mit klassifizierten Intracutanreaktionen erstellt. Das Prinzip der gleitenden Übergänge wurde nicht benutzt,je-

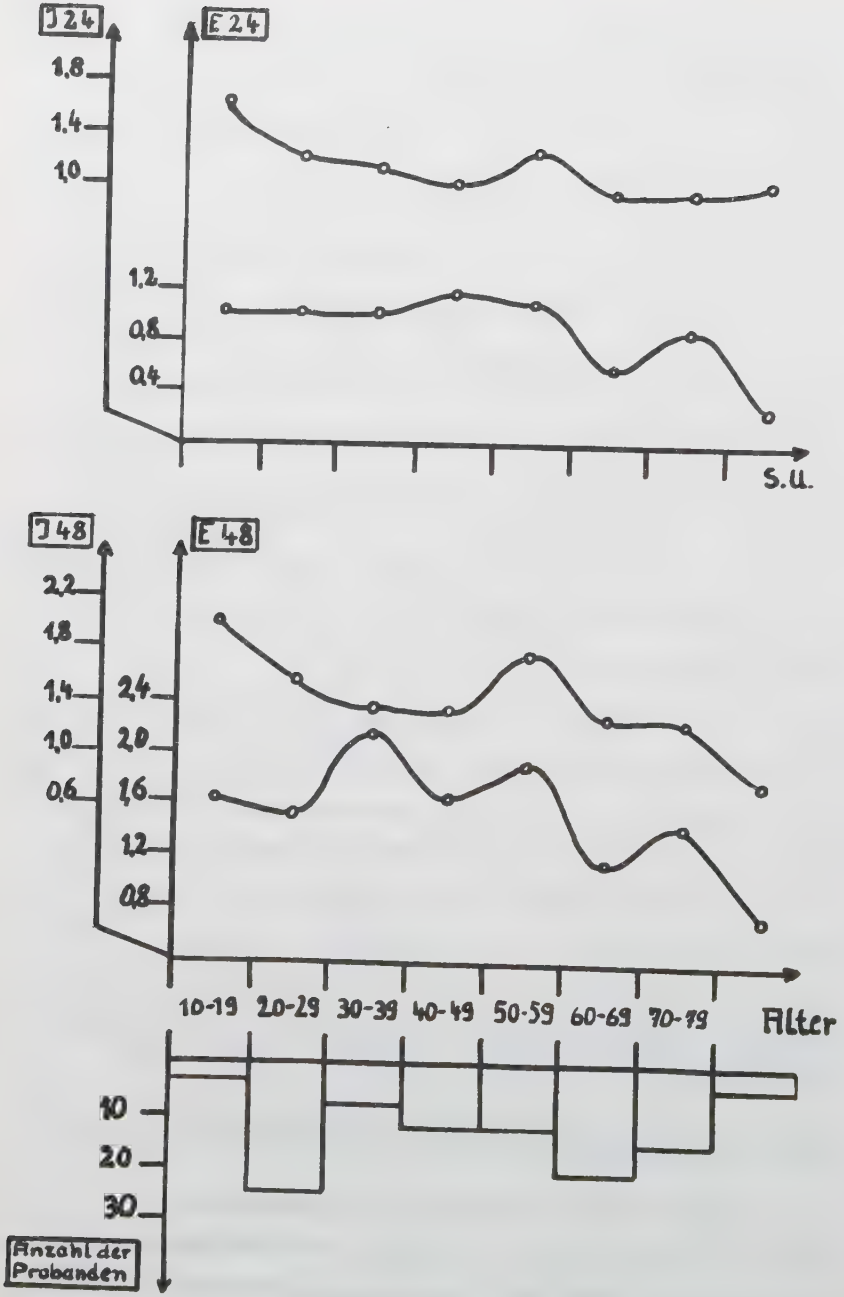

Abb. 4: Die Reagibilität in Abhängigkeit vom Alter der Probanden
Zeichenerklärung s. Text

doch die Symbolik wie dort angewendet.

Die intracutanen Reaktionen nach 24h zeigen einen etwa gleichmäßigen Verlauf in allen Altersgruppen.So verhalten sich auch die epicutanen Reaktionen bis zum 6. Dezennium.Erst in den höheren Altersgruppen wird ein Reagibilitätsverlust erkennbar. Ähnlich zueinander verhielten sich epi- und intracutane Reaktionen nach 48h in der Beziehung,daß alte Testpersonen eher schwächer reagierten als jugendliche.

4. Die Reagibilität bei verschiedenen Hautkranken und Gesunden

In Abb. 5 sind vier Blockschemata einander zugeordnet.Sie veranschaulichen die Reagibilitätsverhältnisse bei den einzelnen Erkrankungstypen.Jedes dieser Diagramme besitzt eigene Koordinaten und alle Ordinaten denselben Maßstab. In der Achse der Figur sind die Erkrankungstypen symbolisch durch Buchstaben angegeben (Legende unter der Abb.).Jeweils vier Blöcke aus den verschieden Diagrammen fallen in den Bereich eines Buchstabens. Das sind die vier verschiedenen Reagibilitäten,epi- und intracutan,nach 24h und 48h bei den Personen eines Hauterkrankungstypes.Schraffiert wurden die Blöcke der epicutanen Reagibilität,leer blieben die der intracutanen.In der oberen Hälfte der Figur findet man die Reagibilität nach 24h,darunter die nach 48h. - Ein fünftes Blockschema an der Unterkante der Skizze informiert über die Gruppenstärke eines jeden Erkrankugstypes.

Die keineswegs eindeutigen Ergebnisse dieser Darstellung werden im folgenden Kapitel erörtert und diskutiert.

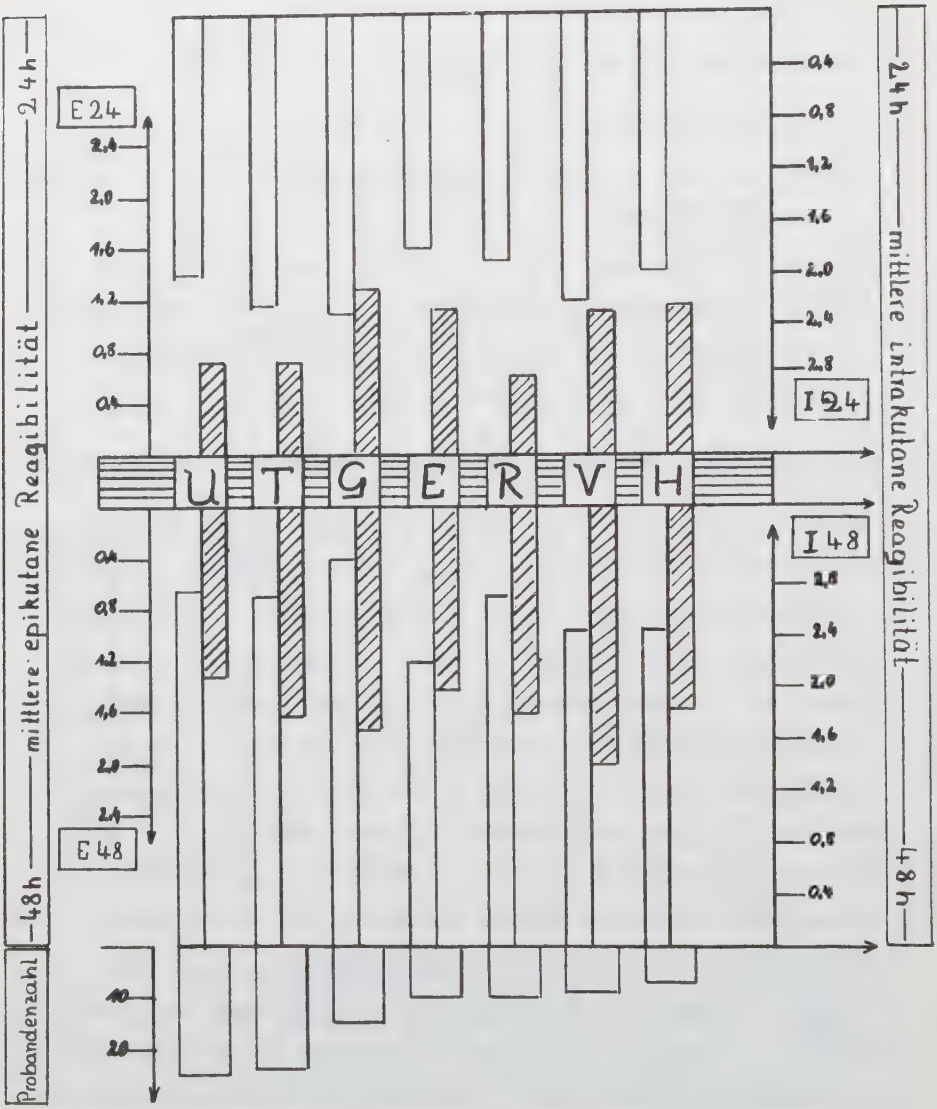

Abb.5:Die mittlere Reagibilität bei verschiedenen Hauterkrankungen

Zeichenerklärung: U:Unterschenkeldermatosen;T:Tumoren und Praecancerosen;G:Hautgesunde;E:Ekzem,Dermoepidermitis u.Arzneimittelexanthem;R:Rosacea,Urticaria u.Psoriasis;V:Virusdermatosen;H:verschiedene Hautkrankheiten

D. D I S K U S S I O N

1. Epicutanreaktionen

Die seit Beginn des Jahrhunderts betriebenen Studien über die Ursachen des mikrobiellen Ekzems erbrachten Klarheit über die zentrale Bedeutung von St.aureus für dieses Krankheitsbild.Nach MEYER-ROHN (1953) ist es irrelevant,ob es sich dabei um den hauteigenen Stamm einer Testperson oder um einen heterogenen handelt.Der Autor arbeitete mit Lebendkulturen.Methodisch wertvoller erwies sich später die Läppchenprobe mit Extrakten aus Staphylokokkenkulturen.Daß sich durch diese Modifikation die Ergebnisse der Tests nicht gravierend ändern zeigte RÖCKL (1947) in einem Vergleich der Wirkung von Lebendkulturen einerseits und einem Bouillonkulturfiltrat andererseits bei 11o Probanden.Die Reaktionen auf das Filtrat fielen um 5-6 % schwächer aus.Antigen wirksame Nährbodenbestandteile können jedoch als Beimengungen des Bouillonkulturfiltrates nicht ausgeschlossen werden und eine Fehlerquelle darstellen.Dieser Einwand konnte gegen Cellophankulturfiltrat nicht mehr erhoben werden.Die im wesentlichen gleichartige Hautwirksamkeit der beiden Filtrate stellten MÜLLER,SCHRÖPL und RÖCKL (1963) an 15o Testpersonen fest. Es handelte sich hier um Epicutantests,die durchgeführt wurden,nachdem das Stratum corneum mit Tesafilmabrissen (Abrißmethode) reduziert worden war,um den Effekt der Hornschichtschranke auszuschalten.Für CKF[+] ergaben sich in 64% der Fälle stärkere,bei 28% gleichstarke und bei 8% schwächere Reaktionen als beim Boullonkulturfiltrat.Auf unvorbehandelter Haut zeigten von 41 getesteten Personen nach 48h nur 6 Vp. eine

[+]Cellophankulturfiltrat

Reaktion.Diese gehörten zu jenen 25 Vp.,die im Abrißtest stark reagiert hatten.

Vielfach erörtert wurde die Frage,inwieweit andere Stoffe bei der Entstehung eines mikrobiellen Ekzems mitbeteiligt sind,evtl. solche,die in vitro nicht reproduzierbar sind. Das natürliche Hautmilieu ließen RÖCKL (1956d) und MÜLLER (1958) bei ihrer Versuchsanordnung zur Gewinnung des Testmittels so weit als möglich unverändert.Aus bebrüteten Hautschabseln von mikrobiellen Ekzemherden wurde ein Extrakt gewonnen und bakterienfrei filtriert.Damit erhielten diese Autoren deutlich spezifischere Reaktionen im epicutanen Abrißtest als mit Staphylokokken selbst oder deren Bouillonkulturfiltrat.Ein typisches mikrobielles Ekzem scheint demnach durch das Zusammentreffen von mindestens zwei verschiedenen Wirkstoffen verursacht und unterhalten zu werden.

Auch auf unvorbehandelter,klinisch intakter Haut erzeugten SCHRÖPL,MÜLLER und RÖCKL (1963) mit 5-1o -fach eingeengtem CKF ekzematöse Kontaktreaktionen.Die zugehörigen histologischen Bilder entsprachen im wesentlichen dem allergischen Kontaktekzem.

SCHRÖPL (1966) sieht in den bisher benutzten Testmitteln Gemische,in denen sowohl ekzematogene als auch obligat hautschädigende Stoffe vorliegen.Das führende Ekzematogen sucht der Autor durch Analyse der Staphylokokkenprodukte zu finden. So lieferte die Methode der Ultrafiltration eine Auftrennung des CKF in zwei Fraktionen,eine hochmolekulare,nicht filtrierbare (III b) und eine niedermolekulare (III a),das Filtrat (SCHRÖPL 1967a).Beide bewirkten im Epicutantest makroskoskopisch wie mikroskopisch ähnliche Reaktionen.In der Wirkung

der Fraktion III b trat die coriale Komponente stärker hervor.Die Tatsache,daß ein relativ niedermolekularer,ekzematogener Wirkstoff nachgewiesen wurde,erscheint bedeutsam.Die mit Gelfiltration und Fraktionierung an Sephadex G-75 weitergeführte Auftrennung ergab den Nachweis zweier Ekzematogene im CKF (SCHRÖPL 1967c).PETER,SCHRÖPL und CAMPHAUSEN (1967) fanden,daß die Hauptmenge des ekzematogen wirksamen Materials in einer niedermolekularen,polysaccharidreichen Fraktion enthalten ist.Mit Hilfe der Sevag'schen Chloroform-Butanol-Methode isolierten die Autoren ein Polysaccharidpräparat,welches in seiner epicutanen Wirkung zu 83% mit der Ausgangssubstanz (CKF) übereinstimmte.Ein Teil der ekzematogenen Wirkung,so wird gefolgert,sei demnach im Teichinsäure-Glucosaminopeptid zu suchen.Durch immunelektrophoretische Untersuchungen konnte dieser Befund erhärtet werden.

PETER,SCHRÖPL,HOLLING und HORSTMANN (1968) isolierten schließlich zwei Polysaccharidpräparate aus CKF,welche im Agargeldiffusionstest beide eine Präzipitationslinie ausbildeten. Es handelte sich einerseits um Glycerinteichinsäure,die in Bakterienleibern enthalten ist und andererseits um Ribitolteichinsäure aus Zellwänden.Letztere reagierte im Epicutantest,erstere nicht.Wegen der gemeinsamen Präzipitinreaktion wird als determinante Gruppe mit epicutaner Wirksamkeit die Kombination aus dem Zuckeralkohol und dem N-Acetylglucosamin angesehen.Letztere Gruppe scheint für die Präzipitinreaktion verantwortlich zu sein. - Die aus Zellwänden isolierte Ribitolteichinsäure fand sich auch im CKF.

2. Intracutanreaktionen

KOROSSY (1962) vertritt den Standpunkt,daß neben epicutanen Testverfahren auch intracutane Applikation von mikrobiellen Stoffen zulässig ist und davon unter geeigneten Bedingungen eine Aussage über den Sensibilisierungsgrad gegenüber Mikroben speziell auch im Hinblick auf das mikrobielle Ekzem erwartet werden darf.Epidermis und Cutis seien gleichermaßen sensibilisiert.Für Tuberkulin gelte dieses bereits als erwiesen und es sei analog auch für Staphylokokkenprodukte anzunehmen.Der Autor regt an,durch möglichst gereinigtes Antigen die Intracutanprobe spezifischer zu gestalten.KOROSSY und GOZONY (1958),sowie KOROSSY,DOBIAS,BACKHAUSZ und GOZONY (1959) sammelten weiterhin durch Intracutantests Belege der Hautallergie.Sie beobachteten,daß im Verlauf der Immunisierung mit Staphylo-Anatoxin die Hautallergie zunahm,und zwar zunächst die vom Spättyp und danach auch die vom Frühtyp. Außerdem fand sich kein enger Zusammenhang zwischen Antitoxintiter des Serums und dem Ausfall der Reaktion.

Das CKF einer Mischkultur aus 1o verschiedenen St.aureus-Stämmen testete BAYR (1964) intracutan an 15o Personen.Es wurden Verdünnungen der Testsubstanz (1:1ooo und 1:1oooo) verwendet,wobei eine gewisse Konzentrationsabhängigkeit der Reaktionen erkennbar zu sein schien.Bei der schwächeren Konzentration treten zudem häufiger Früh- oder Spätreaktionen nur einzeln auf.

Wie oben erwähnt,konnte SCHRÖPL (1967c) einer relativ niedermolekularen CKF-Fraktion,dem Ultrafiltrat III a,intensivere epicutane Wirksamkeit nachweisen als dem zugehörigen Supernatant,III b.Im intracutanen Vergleich beider Stoffgruppen

zeigte Fraktion III a,welche von Toxinen frei war,keine Spätreaktionen,sondern nur Sofortreaktionen.Die hochmolekulare Fraktion III b verursachte dagegen eine Spätreaktion (SCHRÖPL 1967b).

3. Vergleich intra- und epicutaner Testreaktionen

Der Vergleich intra- und epicutaner Testreaktionen zeigte schon für Tuberkulin weitgehend übereinstimmende Ergebnisse (PASCHER und SULZBERGER 1944,LOEWENTHAL 1954).Ähnliches wurde bestätigt für Nickel (EPSTEIN,St. 1962) und desgleichen auch für Formaldehyd (MARCUSSEN 1963).Der letzte Autor schließt an seine Ergebnisse die Vermutung,zwischen beiden Testverfahren könne mehr Zusammenhang als vermutet bestehen.

STORCK (1948) kann bei einem Vergleich beider Reaktionen auf Staphylokokkenkulturfiltrat zwar keine Gesetzmäßigkeiten erkennen,verweist aber darauf,daß epicutan empfindliche Patienten häufig auch intracutan stark reagierten.Vor allem die epicutane Applikation wurde in der Folgezeit vielfältig modifiziert,da sich unkonzentriertes CKF und entsprechende Aufbereitungen von St.aureus-Kulturen auf unvorbehandelter Haut als sehr schwach wirksam erwiesen (SCHRÖPL,MÜLLER und RÖCKL 1963).Die Epidermis wurde künstlich lädiert,um die Verhältnisse dem Hautzustand beim mikrobiellen Ekzem anzugleichen,also entsprechende Defekte zu schaffen,wie sie durch entzündliche Infiltration und rupturierende Bläschen entstehen.Eine Verdünnung des Stratum corneum erreichten SPIER und SIXT (1955) durch ein Abrißverfahren,wodurch die Empfindlichkeit des Epicutantests auf Cr^{VI}-Salze,Marfanil,Novocain u.a. um etwa das 3o-fache gesteigert werden konnte.Mit CKF als

Testsubstanz erzielte MÜLLER (1964) nach diesem Verfahren deutlichere Übereinstimmung intra- und epicutaner Reaktionen als STORK (1948),der durch Einreiben von Glaswolle die Haut vorbehandelt hatte.

BAYR (1964) erhielt endlich bei diesem Vergleich eine errechnete Korrelation beider Reaktionsformen.Er testete mit CKF intracutan und epicutan mit der Abrißmethode. - Da unsere Untersuchung dasselbe Problem prüfte,jedoch mit dem Unterschied,daß wir auf unvorbehandelter Haut das CKF epicutan einwirken ließen,liegt eine Gegenüberstellung der Resultate nahe.Da auch BAYR (1964) eine Unabhängigkeitsprüfung nach dem "CHI-Quadrat-Verfahren" vornahm,haben wir zu diesem Vergleich unsere Werte in eine entsprechende Tabelle gleicher Felderzahl umgeschrieben und diese Berechnung durchgeführt:
Bei jeweils 4 Freiheitsgraden ist die
Warngrenze: 2,37 und die äußerste
Sicherungsgrenze (95%): 4,62 .
Die Werte für 24h waren bei
BAYR: X^2= 16,74,entspr. 4,19 als Maßzahl und
bei uns: X^2= 1,27,entspr. o,32 als Maßzahl,
sowie für 48h bei
BAYR: X^2= 16,53,entspr. 4,13 als Maßzahl und
bei uns: X^2= 8,89,entspr. 2,22 als Maßzahl.
Die Gültigkeit der beiden Arbeiten gemeinsamen Hypothese ist statistisch gesehen,für BAYRs Ergebnisse fraglich,der gefundene Unterschied aber signifikant,da er noch innerhalb der äußersten Sicherungsgrenze,nicht aber mehr innerhalb der Warngrenze liegt.Eine wesentlich strengere Korrelation zeigt sich dagegen bei unseren Resultaten,da beide Maßzahlen auch die Warngrenze nicht überschreiten.Hier erlangt die Hypothese,daß

zwischen beiden Reaktionen eine Beziehung besteht,Gültigkeit.

Da wir ursprüglich wegen der Schrankenwirkung der Epidermis ein völlig umgekehrtes Ergebnis erwartet hatten,fiel diese Gegenüberstellung überraschend aus.Unterschiede in Material und Auswertung scheinen sich unseres Erachtens hier unvermutet deutlich niederzuschlagen. Es scheint uns daher fragwürdig,aus dem obigen Vergleich Rückschlüsse auf die Funktion der Epidermis zu ziehen.

Der vielfach geforderte Zusammenhang zwischen epicutanen und intracutanen Reaktionen kann nach vorausgegangenen Untersuchungen und unseren Ergebnissen nun auch für Staphylokokkenprodukte angenommen werden.

Aus der Tatsache der Korrelation können wir jedoch nicht schließen,daß innerhalb des als CKF beschriebenen Stoffgemisches davon nur eine chemisch definierte Substanz als gemeinsame Ursache beider Reaktionsformen in Betracht kommt. Unsere Ergebnisse stehen insofern nicht im Gegensatz zu denen von SCHRÖPL (1967c),der inzwischen aus CKF eine vorwiegend epicutan wirksame Fraktion von einer mehr cutan wirksamen trennen konnte. - Der Modus aber,nach dem beide Hautschichten sich mit dem Gesamt-CKF auseinandersetzen,dürfte wenigstens in den Grundzügen vergleichbar sein.

4. Reagibilitätsänderungen im jahreszeitlichen Verlauf

Zu diesem Thema legte HJORTH (1967) eine ausführliche Arbeit vor.Zwischen 1935 und 1961 wurden epicutan 48 42o Personen auf 21 potenzielle Kontaktallergene getestet.Bei 26% der Probanden entstanden positive Reaktionen.Auf eine einzelne Substanz war die Reagibilität jeweils starken jahreszeitlichen

Schwankungen ausgesetzt. Nimmt man jedoch alle verfügbaren Noxen zusammen, ergeben sich wesentlich geringere Schwankungen, nämlich solche im Bereich von etwa 1o% der allgemeinen Durchschnittsreaktion. In dieser Größenordnung dürfte demnach der unspezifische jahreszeitliche Einfluß bedeutsam sein.

Die Reagibilität im Material von HJORTH (1967) liegt im Januar unter dem Durchschnitt und findet im März ihren Tiefpunkt. Zu dieser Zeit kehren sich die Verhältnisse rapide um und erreichen schon Ende April bis Anfang Mai ihr Maximum. Die Werte fallen danach wieder langsam, bleiben jedoch den Sommer lang über dem Durchschnitt. Während der zweiten Jahreshälfte verläuft die Reagibilität praktisch zusammen mit der Normallinie, abgesehen von einer leichten Minderung im Herbst.

Ein Vergleich der 48h-Reaktionen bei HJORTH (1967) mit denen bei uns zeigt sehr weitgehende Übereinstimmung, so in Bezug auf den markanten Tiefpunkt im März und auch den anschließenden Anstieg zum Frühjahrsmaximum, sowie den folgenden Abfall zum Sommer hin.

5. Reagibilität und Probandenalter

Nach MÜLLER, SCHRÖPL und RÖCKL (1963) steigt im ersten Dezennium die epicutane Reagibilität auf Staphylokokken-CKF, dem im zweiten ein fast ebenso steiler Abfall folgt, wonach sie sich gegen die höheren Lebensalter ziemlich kontinuierlich weiter aufbaut. - BAYR (1964) findet die deutlichste Abhängigkeit bei den Spätreaktionen und übereinstimmend mit den vorigen Autoren eine relativ niedrige Reagibilität im 2. Dezennium, sowie einen Anstieg in den folgenden Jahrzehnten mit hoher Reagibilität bei etwa 5o bis 7o Jahren. - Unsere Kurvenbilder

lassen in Bezug auf die Altersabhängigkeit der Reaktionen keine eindeutigen Rückschlüsse zu.

6. Reagibilität bei Hauterkrankungen

Die Untersuchungen von MÜLLER,SCHRÖPL und RÖCKL (1963) ergaben,daß bei 71% der mikrobiellen Ekzematiker im epicutanen Abrißtest starke Reaktionen auftraten,was nur zu 44% bei den Nicht-Ekzematikern vorkam.Bei Neurodermitis,Urticaria und Akne vulgaris fand sich auffallend geringe Reagibilität.Bei Fokalinfekten in der Probandenanamnese konnte die Häufung positiver Epicutantests statistisch gesichert werden (SCHRÖPL, MÜLLER und RÖCKL 1963).Dieses gelang nicht bei Ekzemen,eine gewisse Häufung war jedoch auffällig. - BAYR (1964) sah am häufigsten bei Pyodermien,Ulcus cruris und Unterschenkelekzemen positive Intracutanreaktionen.

Wir erkennen bei der eigenen Versuchsreihe eine relativ hohe Reagibilität der Hautgesunden und bei Ekzematikern ist sie reduziert,besonders für Intracutantests.

E. ZUSAMMENFASSUNG

In den bisherigen Arbeiten zum Fragenkreis des mikrobiellen Ekzems wurde staphylogenes Testmaterial vorwiegend entweder nur epicutan oder nur intracutan erprobt.Wir untersuchten, ob beide derart hervorgerufenen Hautreaktionen in ihrer Stärke vergleichbar sind und ihnen demzufolge ein gemeinsames ätiologisches Prinzip zugrunde liegen könnte. - Es ergab sich eine statistisch gesicherte Beziehung zwischen Intracutan- und Epicutanreaktionen auf das hier verwendete Cellophankulturfiltrat.

Unsere Reaktionen zeigten im Nebenbefund keine eindeutige Abhängigkeit von Hauterkrankungen und Probandenalter.Allerdings fanden sich jahreszeitliche Schwankungen.Danach ist die Reagibilität im März extrem niedrig,schießt anschließend steil zu einem Frühjahrsmaximum auf und fällt zum Sommer hin wieder ab.

F. S C H R I F T T U M

BAYR,L.

Zur Wirksamkeit löslicher Stoffwechselprodukte von staphylococcus aureus (haemol.) - Zellophankulturfiltrat bei intracutaner Anwendung an hautkranken Jugendlichen und Erwachsenen
Inaug.-Diss.,München,1964

BESNIER,E.

Practique dermatologique 19o1,Tome II 1oo

BOCKHARDT,M.

Über die Ätiologie und Therapie der Impetigo,des Furunkels und der Sykosis
Mh.prakt.Derm.6,45o-471,1878

EPSTEIN,St.

Epidermal and Dermal Reactions in a Case of Sensivity to Nickel
J.invest.Derm.38,37-4o,1962

HJORTH,N.

Seasonal Variations in Contact Dermatitis
Acta Derm.-Venerol.47,4o9-418,1967

KOROSSY,S.,DOBIAS,Gy.,BACKHAUSZ,R.und GOZONY,M.

Über die Behandlung von kokkogenen Ekzemkranken mittels Staphylokokkus-Anatoxin
Acta allerg.13,295-314,1959

KOROSSY,S.und GOZONY,M.

Untersuchungen mit Staphylokokkus-Anatoxin an kokkogen ekzematösen Kranken
Acta allerg.13,286-294,1959

LOEWENTHAL,L.J.A.

The Eczemas
Williams & Wilkins,Livingstone,1954,142-162

MARCUSSEN,P.V.

Comparison of Intradermal Test and Patch Test,Using Nickel Sulfate and Formaldehyde.

J.Invest.Derm.40,263-266,1963

MEYER-ROHN,J.

Die Bedeutung von Bakterienstoffwechselprodukten für die Ekzemgenese (Vortrag vom 3.7.1953 in Hamburg-Eppendorf)

Ref.Hautarzt 5,378,1954

MIESCHER,G.

Über das Wesen des Ekzems

Fortschr.prakt.Derm.Vener.2,1-9,1955

MÜLLER,E.

Zur Frage der Entstehung von Auto-Antigenen beim mikrobiellen Ekzem

Inaug.-Diss.,München,1958

-- Epicutane und intracutane Tests mit Mikroben und Mikrobinen

Arch.klin.exper.Derm.219,874-875,1964

MÜLLER,E.,SCHRÖPL,F.und RÖCKL,H.

Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese des mikrobiellen Ekzems - III.Zur Wirkung von Cellophan- und Bouillonkulturfiltraten von Staphylococcus aureus (haem.) bei epicutaner Applikation am Menschen nach Entfernung des Stratum corneum

Arch.klin.exper.Derm.218,298-311,1964

PASCHER,F.und SULZBERGER,M.B.

Tuberculin Patch Test and Mantoux Test - Comparitive Study of Various Dermatoses,Including Tuberculoderms

Arch.Derm.Syph.(Chicago) 49,256-259,1944

PETER,G.,SCHRÖPL,F.und CAMPHAUSEN,G.

Experimentelle Untersuchungen zur Isolierung des ekzematogenen Teichinsäure-Glykosaminopeptids von Staphylococcus aureus

Arch.klin.exper.Derm.231,111-119,1969

PETER,G.,SCHRÖPL,F.,HOLLING,M.und HORSTMANN,A.
Ekzematogene Glykosaminopeptide von Staphylococcus aureus
Arch.klin.exper.Derm.233,139-145,1968

RAJKA,E.KOROSSY,S.und GOZONY,M.
Das mikrobielle Ekzem
Verlag der ungarischen Akademie der Wissenschaften
Budapest 1962

ROBERT,P.
Untersuchungen über die Wirkung von Staphylotoxin auf die Haut
Arch.Derm.Syph.173,267-282,1935

-- Untersuchungen über die Wirkung von Staphylotoxin auf die Haut (Forts.)
Arch.Derm.Syph.175,530-538,1937

RÖCKL,H.
Untersuchungen zur Klinik und Pathogenese des mikrobiellen Ekzems I.Mitt.
Hautarzt 6,532-537,1955

-- II.Mitt.Klinischer Teil
Hautarzt 7,14-23,1956a

-- III.Mitt.Exanthematische Streuungen (Mikrobide)
Hautarzt 7,70-76,1956b

-- IV.Mitt.Die Bakterienflora ekzematöser Haut - Epicutane Läppchenteste mit Bakterien und Bouillonkulturfiltraten
Hautarzt 7,113-118,1956c

-- V.Mitt.Epicutane Läppchenproben mit Ekzemherddedritus
Hautarzt 7,248-253,1956d

-- VI.Mitt.Pathogenese des mikrobiellen Ekzems und der Mikrobide
Hautarzt 7,304-311,1956e

ROSELIEB,B.
Zur Frage nach der Beziehung zwischen der Hautempfindlichkeit

gegenüber löslichen Staphylokokkenstoffwechselprodukten und der Vermehrungsfähigkeit des Staphylococcus aureus haem. auf der Haut
Inaug.-Diss.,Würzburg 1968

SCHRÖPL,F.
Über die Natur der im Epicutantest wirksamen Stoffe von Staphylococcus aureus I.Problematik der Epicutantests mit Staphylococcus aureus und dessen Kulturfiltrat
Arch klin.exper.Derm.226,383-390,1966

-- IV.Vorfraktionierung des Ausgangsmaterials durch Ultrafiltration
Arch.klin.exper.Derm.230,111-125,1967a

-- V.Biochemische Untersuchungen der Ultrafiltrationsfraktionen
Arch.klin.exper.Derm.230,402-412,1967b

-- VI.Trennung der beiden Ekzematogene und Identifizierung des einen als Polysaccharid
Arch.klin.exper.Derm.230,413-424,1967c

SCHRÖPL,F.,MÜLLER,E.und RÖCKL,H.
Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese des mikrobiellen Ekzems IV.Mitt.Epicutantests mit Cellophankulturfiltrat von Staphylococcus aureus (haem.) am Menschen auf normaler Haut
Arch.klin.exper.Derm.218,312-322,1964

SPIER,H.W.und SIXT,I.
Untersuchung über die Abhängigkeit des Ausfalles der Ekzem-Läppchenproben von der Hornschichtdicke
Hautarzt 6,152-159,1955

STORCK,H.
Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Bedeutung von Mikroben in der Ekzemgenese
Dermatologica 96,177-162,1948

G. V E R S C H I E D E N E S

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 3o.3.1941 als Sohn des Pfarrers Friedrich Schwarze und seiner Gattin,Margarete,in Isingdorf-Arrode,Krs.Halle/Westf. geboren.

Nach der Volksschule,die ich von 1947-1952 in Bielefeld besuchte,wechselte ich zum dortigen Rats-Gymnasium über.Am Helmholtz-Gymnasium in Essen/Ruhr bestand ich 1962 das Abitur.

Danach begann ich das Medizinstudium in Erlangen und legte dort 1965 mein Physikum ab.Die nächsten beiden klinischen Semester belegte ich in Wien und Graz und beendete diese Ausbildung 1968 mit der medizinischen Staatsprüfung in Würzburg.

Mein D a n k für die Mithilfe an dieser Arbeit gilt:

Herrn Prof.Dr.H.Röckl,Direktor der Dermatologischen Klinik der Universität in Würzburg,für die freizügig gewährten Arbeitsmöglichkeiten in seinem Hause,insbesondere aber auch

Frau Priv.Doz.E.Müller für ihren fachlichen Beistand und das anvertraute Thema.

Ich v e r s i c h e r e ehrenwörtlich,daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich,daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Johannes Schwarze

Schnelldruck - Böhler, 87 Würzburg, Wirsbergstraße 10